

0723491-1

Казанский государственный университет

---

На правах рукописи

Бахтиярова Юлия Валерьевна

**СИНТЕЗ, СТРОЕНИЕ И РЕАКЦИОННАЯ СПОСОБНОСТЬ  
ФОСФАБЕТАИНОВ НА ОСНОВЕ ТРЕТИЧНЫХ ФОСФИНОВ  
И НЕПРЕДЕЛЬНЫХ КАРБОНОВЫХ КИСЛОТ**

02.00.08 – химия элементоорганических соединений

Автореферат  
диссертационна соискание ученой степени  
кандидата химических наук

Казань - 2001

*Ю. В. Бахтиярова*

УДК547  
ББК 24.237  
Б30

Работа выполнена на кафедре высокомолекулярных и элементоорганических соединений химического факультета Казанского государственного университета.

Научные руководители:

доктор химических наук,  
профессор Р.А.Черкасов

доктор химических наук,  
старший научный сотрудник  
Н.А.Полежаева

Официальные оппоненты:

доктор химических наук,  
профессор М.А.Пудовик

доктор химических наук,  
профессор И.С.Антипин

Ведущая организация:

Казанский государственный  
технологический университет

Защита диссертации состоится "25" октября 2001 г. в 14<sup>00</sup> часов на заседании диссертационного совета К 212.081.04 в Казанском государственном университете. (г.Казань, ул. Кремлевская,18, КГУ. Бутлеровская аудитория).

С диссертацией можно ознакомиться в Научной библиотеке университета.

Отзывы на автореферат просим присылать по адресу: 420008, г.Казань. ул. Кремлевская,18, КГУ, Научная часть.

Автореферат разослан "\_\_\_" \_\_\_\_\_

Ученый секретарь диссертационного совета,  
кандидат химических наук



А.И.Зазыбин

**Актуальность работы.** Одним из интереснейших классов фосфорорганических соединений, интерес к которым резко возрос в последнее время, являются так называемые фосфобетаины, представляющие собой внутренние фосфониевые соли, в которых катионный фосфониевый и анионный центры соединены не ионной, а системой ковалентных связей.

Интерес к подобным структурам обусловлен, прежде всего, тем, что очень часто они возникают в качестве интермедиатов во многих важнейших фосфорорганических реакциях, хотя известно относительно небольшое число и стабильных фосфобетаинов. Если же учесть, что фосфобетаины, кроме всего прочего, являются и своеобразными аналогами органических аминокислот с широким спектром химических и биологических свойств, то заметное увеличение в последнее время числа публикаций связанных с исследованием этого класса соединений, становится вполне понятным.

В литературе довольно часто встречаются сообщения о выделении органических и элементоорганических бетаинов из различных биологических объектов - водорослей, беспозвоночных, рыб, грибов. Интерес к подобным соединениям в значительной степени определяется и тем, что они, обладая достаточно высокой биологической активностью, в то же время практически нетоксичны, благодаря чему они находят применение в различных областях человеческой деятельности.

Наиболее изученными на сегодняшний день являются азотсодержащие бетаины, а также такие их аналоги, как сульфобетаины, бетаины полиаминов, аминоксидбетаины. Они используются в качестве лекарственных препаратов для лечения заболеваний печени, дерматозов, ревматизма, диспепсии и др., а также в составе косметических средств и амфотерных поверхностно-активных веществ - шампуней и других моющих средств, композиций для очистки и питания кожи, завивки волос и т.п. Целый ряд бетаинов на основе аминокислот активно используется в качестве межфазных катализаторов в реакциях дихлорциклопропанирования, формилирования, дегидратации, присоединения. Некоторые бетаины являются эффективными ингибиторами ацетилхолинстеразы.

Вместе с тем, строение, химические свойства и возможности практического применения элементоорганических бетаинов, в частности, фосфобетаинов, на сегодняшний день изучены явно недостаточно и зачастую их свойства представлены в литературе лишь в предположительном и прогностическом плане. В то же время такие прогнозы, хотя бы из-за очевидной близости элементоорганических бетаинов к их биологически активным природным азотистым аналогам, вряд ли являются преувеличенными, а отсутствие соответствующей информации на этот счет связано лишь с недостаточной изученностью этого чрезвычайно интересного и перспективного класса элементоорганических соединений.

**Целью настоящей диссертационной работы** является систематическое исследование карбоксилатных фосфобетаинов и их производных, разработка эффективных методов их синтеза, изучение строения и реакционной способности в реакциях с различными электрофильными реагентами

НАУЧНАЯ БИБЛИОТЕКА КГУ



0000707143

**Научная новизна** работы состоит в следующем.

Разработаны эффективные методы синтеза карбоксилатных фосфатаинов на основе третичных фосфинов и непредельных моно- и дикарбоновых кислот, а также их эфиров.

Комплексом физико-химических методов, включая метод рентгеноструктурного анализа, изучено строение синтезированных фосфатаинов и показана существенная роль протонодонорных реагентов в стабилизации фосфатаиновых структур.

Впервые показано, что фосфатаины на основе третичных фосфинов и непредельных ароматических карбоновых кислот находятся в равновесии с изомерной фосфорановой формой. Соизмеримая термодинамическая стабильность изомерных бетаиновой и фосфорановой структур подтверждена также квантово-химическими расчетами.

Впервые установлено, что дикарбоксилатные фосфатаины, полученные на основе трифенилфосфина и непредельных дикарбоновых кислот, являются нестабильными и легко декарбоксилируются с образованием монокарбоксилатных фосфатаинов.

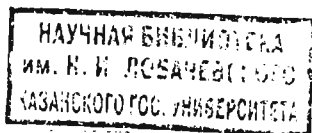
Впервые проведено систематическое исследование реакционной способности карбоксилатных фосфатаинов в реакциях с различными электрофильными реагентами - галоидными алкилами и ацилами, арилизоцианатами и карбодимидами и получен широкий ряд соответствующих производных, строение которых доказано комплексом физико-химических методов, в том числе - и методом рентгеноструктурного анализа.

Впервые изучены токсические и генотоксические свойства ряда синтезированных фосфатаинов и показано, что они не являются сильными токсикантами.

**Практическая значимость** исследования состоит в разработке новых эффективных методов синтеза карбоксилатных фосфатаинов и их производных - фосфониевых солей, а также изучении их биологической активности на уровне определения токсических и генотоксических свойств.

Полученные в результате настоящего исследования новые данные включены в читаемые в Казанском университете лекционные курсы «Теоретические основы органической и элементоорганической химии» и «Химия фосфорорганических соединений».

**Апробация работы и публикации.** Основные результаты диссертационной работы докладывались и обсуждались на следующих конференциях: XI Международной конференции по химии фосфора (Казань, 1996 г.), на XIV Международной конференции по химии фосфора (ICSP-14) (Цинциннати, США, 1998 г.), на Международной конференции по органической синтетической и комбинаторной химии (Москва, Звенигород, 1999 г.), на II Международной конференции молодых ученых «Актуальные тенденции в органическом синтезе на пороге новой эры», (Санкт-Петербург, Россия, 1999 г.), Международной конференции по химии соединений фосфора (ICSPC-XII) (Киев, 1999 г.), на Международной конференции. «Металлоорганические соединения - материалы будущего тысячелетия» (Н.Новгород, 2000 г.), на XXXVIII Международной научной студенче-



ской конференции «Студент и научно-технический прогресс» Новосибирск (Россия, 2000 г.), на XV Международной конференции по химии фосфора (ICSPC-XV) (Сендай, Япония, 2001 г.), на Всероссийском симпозиуме по химии фосфорорганических соединений "Петербургские встречи-97" (С.-Петербург, 1997 г.), на Всероссийском симпозиуме по химии и применению фосфор-, сера- и кремнийорганических соединений "Петербургские встречи-98" (С.-Петербург, 1998 г.), на Всероссийской конференции «Химия фосфорорганических соединений и перспективы ее развития на пороге XXI века», посвященной памяти академика М.И.Кабачника (Москва, 1998 г.), на Научной сессии, посвященная памяти профессора И.М.Шермергорна, (Казань, 1997 г.), на итоговой научной конференции КГУ (Казань, 2000 г.), на Студенческих научных конференциях Казанского университета (1996 г., 1997 г., 1998 г.).

По материалам диссертации опубликованы и находятся в печати 4 статьи в центральных научных журналах и тезисы 12 докладов.

**Объем и структура работы.** Диссертация изложена на 124 страницах, содержит 3 таблицы, 28 рисунков и библиографию, включающую 140 ссылок. Диссертационная работа состоит из введения, трех глав, выводов и списка литературы.

В первой главе представлен обзор литературных данных по синтезу, строению и химическим свойствам элементоорганических бетаинов. Основное внимание уделяется фосфорорганическим бетаинам.

Во второй главе обсуждаются собственные результаты в области синтеза, строения и реакционной способности карбоксилатных фосфобетаинов.

Третья глава содержит описание проведенных синтетических экспериментов и спектральных исследований.

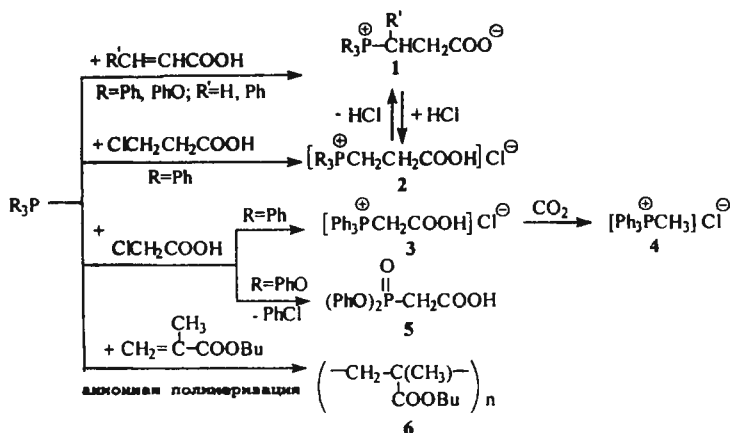
Работа выполнена на кафедре высокомолекулярных и элементоорганических соединений Казанского государственного университета.

Работа входит в планы РАН и в Федеральную целевую программу «Интеграция», выполнена при финансовой поддержке РФФИ (гранты №№ 96-03-32864а, 99-03-32880), Международной Соросовской Программы Образования в Области Точных Наук ISSEP «Соросовские студенты и аспиранты» (гранты ISSEP s97-1053, s98-774, 2000-747, 2001-788), НТП "Университеты России. Химия", НТП "Тонкий органический синтез", НТП "Общая и техническая химия". Совместной Российской-американской программы «Фундаментальные исследования и высшее образование» (BRHE, грант REC-007).

## ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

### *Реакции рифенилфосфина и трифенилфосфита с непредельными карбоновыми кислотами и их производными*

Исследованные на первом этапе работы реакции и образующиеся в них продукты представлены на схеме:



Реакции с непредельными кислотами, в качестве которых на первом этапе мы исследовали акриловую и коричную, как и ожидалось, приводят к достаточно стабильным бетаиновым структурам 1. Продукт (1, R' = H) был получен также и взаимодействием трифенилфосфина с β-хлорпропионовой кислотой с последующим дегидрохлорированием образующейся фосфониевой соли 2.

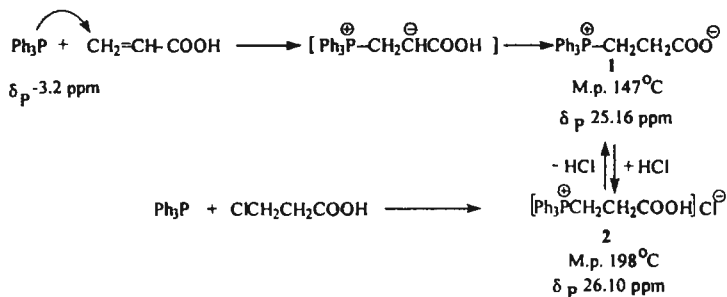
Интересно, что в отличие от хлорпропионовой кислоты хлоруксусная кислота ведет себя в этих реакциях иначе и не образует бетаинов. В реакции с трифенилфосфином она дает соответствующую фосфониевую соль 3, которая при обработке щелочью с целью отщепления HCl разлагается с элиминированием CO<sub>2</sub> и образованием трифенилметилфосфонийхлорида 4. Трифенилфосфит же реагирует с хлоруксусной кислотой исключительно в направлении реакции Арбузова с образованием соответствующего фосфоната 5.

В реакциях с эфирами непредельных кислот трифенилфосфин и трифенилфосфит ведут себя как инициаторы анионной полимеризации, промотируя рост цепи и образование полимера 6.

### *Синтез и строение карбоксилатного фосфобетаина на основе трифенилфосфина и акриловой кислоты*

Трифенилфосфин достаточно легко при комнатной температуре в растворе хлороформа реагирует с акриловой кислотой, образуя с практически количественным выходом фосфобетаин 1.

Этот же бетаин был получен ранее реакцией трифенилфосфина с хлорпропионовой кислотой, которая была воспроизведена нами и в настоящем исследовании. Спектральные характеристики полученных разными путями образцов бетаина практически совпадали, однако их температуры плавления заметно различались.



Причиной такого расхождения, как показали наши специальные исследования, является то, что при кристаллизации бетайны склонны включать в кристаллическую решетку молекулы протонодонорных реагентов или растворителя. Так, бетайн, полученный из трифенилфосфина и акриловой кислоты, содержит в кристаллической решетке одну молекулу акриловой кислоты и две молекулы воды на три молекулы бетайна, что отчетливо фиксируется в спектрах ПМР. Бетайн, полученный вторым путем - дегидрохлорированием фосфониевой соли 2 водным раствором карбоната натрия - содержит кристаллизационную воду, и смесь исходной фосфониевой соли.

Нам удалось удалить кристаллизационную акриловую кислоту из образца бетайна 1 только химическим путем - длительным выдерживанием хлороформенного раствора над прокаленным поташом. Однако ее место занимает молекула образующейся при нейтрализации воды, так что полученный чистый во всех остальных отношениях продукт с Т.пл. 145-147 °С содержит одну молекулу воды на одну молекулу бетайна, что отчетливо фиксируется в спектрах ПМР.

Таким образом, образование прочных комплексов с протонодонорными реагентами является отличительной чертой карбоксилатных фосфатбетайнов. Повидимому, это явление связано с необходимостью стабилизировать с помощью протонодоноров сильно разделенные заряды в молекуле бетайна. Позднее этот вывод был подтвержден нами изучением методом РСА строения трифенилфосфонийэтилкарбоксилата 1, который отчетливо показал наличие в кристаллической решетке сольватных молекул воды.

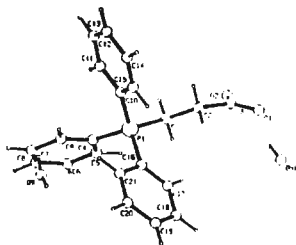
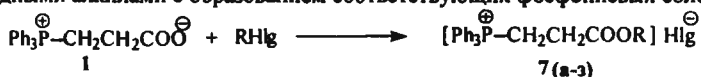


Рис.1. Молекулярная структура β-трифенилфосфонийэтилкарбоксилата 1

# **Трифенилфосфонийэтилкарбоксилат в реакциях с электрофильными реагентами**

Мы изучили химические свойства бетайна 1, вовлекая его в реакции с различными электрофильными реагентами. Оказалось, что он легко алкилируется галондными алкилами с образованием соответствующих фосфониевых солей 7:



М.р. 148°C

δ<sub>p</sub> 25 - 27 м.д.

δ<sub>p</sub> 25.16 м.д.

R = Me, Et, Pr, i-Pr, Bu, i-Bu, i-Am, CH<sub>2</sub>Br; Hlg = Cl, Br, I

В реакции были использованы различные галондные алкилы с варьированием, как строения алкильной части, так и природы галогена. Характеристика полученных продуктов представлена в таблице 1.

Таблица 1. Характеристика фосфониевых солей 7

[Ph <sub>3</sub> P <sup>⊕</sup> -CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> COOR] Hlg <sup>⊖</sup>				
№	R	Hlg	Т. пл., °C	ν(C=O), см <sup>-1</sup>
7-а	Me	I	166-167	1720
7-б	Et	I	99-101	1720
7-в	CH <sub>2</sub> Br	Br	134-136	1715
7-г	Pr	I	Масло	1720
7-д	i-Pr	Cl	Масло	1725
7-е	Bu	I	Масло	1735
7-ж	i-Bu	I	Масло	1740
7-з	i-Am	I	Масло	1730

Состав и строение фосфониевых солей 7 подтверждены данными элементного анализа, ИК и ЯМР <sup>1</sup>H и <sup>31</sup>P спектроскопии, а для двух соединений - методом рентгеноструктурного анализа. Примечательно, что фосфониевые соли, в отличие от самого бетайна, уже не склонны включать в кристаллическую решетку молекулы протонодонорных реагентов.

Аналогично протекает и реакция ацилирования фосфаетайна 1 ацетилбромидом, которая согласно спектральным данным приводит к целевому продукту 8.



Хорошо известно, что одним из возможных и наиболее реальных путей трансформации фосфаетайновых структур, во всяком случае, когда они обра-

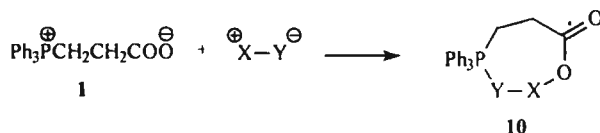


зуются в качестве неустойчивых интермедиатов, является замыкание цикла с образованием фосфоранов. Мы надеялись, что такого рода изомеризация может иметь место и для фосфабетаина 1:



Однако, в спектрах ЯМР  $^{31}\text{P}$  не наблюдается даже следов фосфорановой структуры 9, что может быть связано с напряженностью получающегося в этом случае оксафосфоранового цикла.

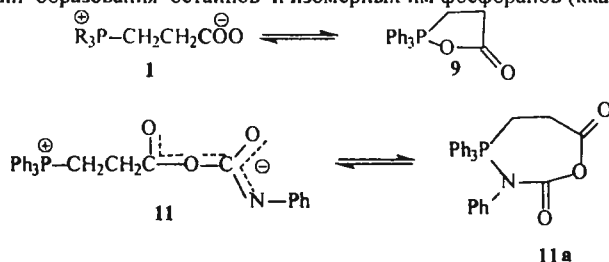
Вместе с тем, как представлялось возможным увеличить стабильность потенциальных фосфоцикланов путем их реакции с дипольными электрофильными реагентами, "включение" которых между анионным и катионным центрами фосфабетаина, могло способствовать замыканию цикла большего размера по типу:



Такие ожидания подтверждались и квантово-химическими расчетами (табл.2) относительной термодинамической стабильности фосфабетаинов и изомерных им фосфоранов, проведенными нами различными полуэмпирическими методами, которые во всех случаях показали термодинамическую предпочтительность фосфорановых структур по сравнению с изомерными бетаиновыми.

Таблица 2

Энергии образования бетаинов и изомерных им фосфоранов (ккал/моль)



Метод	1 ⇌ 9		11 ⇌ 11a	
	1	9	11	11a
PM 3	- 4739	- 4763	- 6362	- 6369
AM 1	- 4714	- 4733	- 6335	- 6339
CNDO	- 13727	- 13748	- 18799	- 18835
MINDO 3	- 4627	- 4656	- 6251	- 6269

Для проверки этого предположения, мы изучили реакции фосфабетайна 1 с фенилизоцианатом и дициклогексилкарбодимидом. Обе реакции протекают достаточно гладко, о чем свидетельствует полное исчезновение полос поглощения  $N=C=O$  и  $N=C=N$  связей в ИК спектрах исходных кумуленов.

Реакция фосфабетайна 1 с фенилизоцианатом, как нами было установлено, протекает с образованием продукта 13, представляющего собой молекулу исходного бетайна, связанную водородной связью с молекулой дифенилмочевины, играющей в данном случае роль протонодонорного реагента, что было подтверждено методом рентгеноструктурного анализа. Реакция очевидно протекает с первоначальным образованием аддукта 11, гидратация которого сольватной молекулой воды приводит к интермедиату 12. Последующее присоединение еще одной молекулы изоцианата и декарбоксилирование дает конечный продукт – комплекс 13.

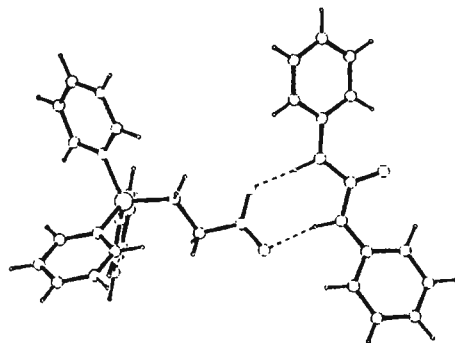
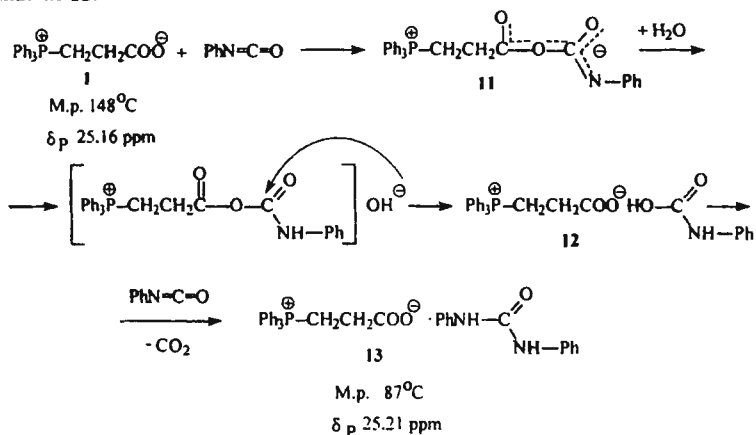
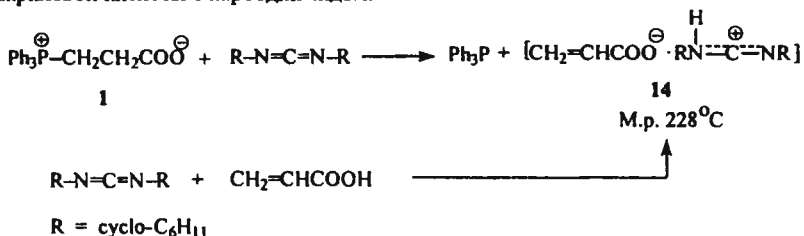


Рис.2. Молекулярная структура комплекса фосфабетайна 1 с дифенилмочевиной

Реакция бетайна 1 с карбодимидом протекает с расщеплением Р-С связи фосфабетайна и образованием трифенилфосфина и соли акриловой кислоты с карбодимидом 14. Этот же продукт был получен нами встречным синтезом из акриловой кислоты с карбодимидом.

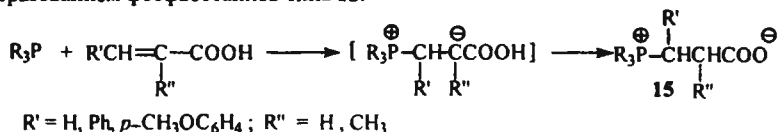


Таким образом, как следует из полученных результатов, фосфабетайн достаточно гладко реагирует с диполярными электрофильными реагентами, однако ожидаемого образования фосфоранов в этих реакциях не наблюдается. С помощью квантово-химических расчетов мы показали, что реально наблюдаемая в эксперименте предпочтительность бетайновых структур связана с их существенной стабилизацией протонодонорными реагентами: энергия гидратации составляет 25 ккал/моль.

*Синтез, строение и химические свойства фосфабетайнов, полученных реакцией третичных фосфинов с акриловой, метакриловой, коричной и метоксикоричной кислотами*

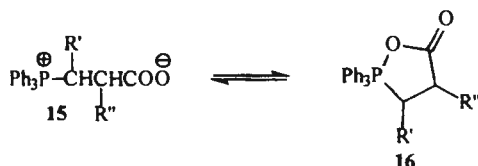
Круг изученных нами реакций приводящих к фосфабетайнам мы расширили путем вовлечения в реакцию других непредельных карбоновых кислот - метакриловой, коричной и метоксикоричной, а также других третичных фосфинов - трибутилфосфина и циклического диазафосфина.

Взаимодействие трифенил- и трибутилфосфина с упомянутыми выше непредельными карбоновыми кислотами в среде хлороформа протекает гладко, с образованием фосфабетайнов типа 15.

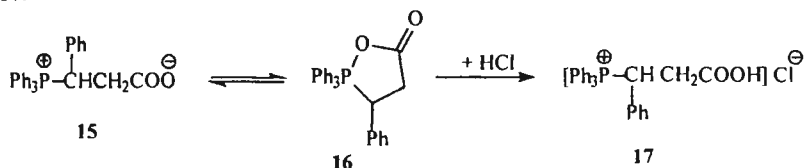


R = Ph, Bu;

При этом мы полагали, что метильный и арильные заместители будут увеличивать как стабильность фосфабетайна 15, так и его возможного фосфоранового изомера 16.



Все реакции действительно протекают достаточно гладко с образованием продуктов фосфониевого типа. Однако, в ЯМР  $^{31}\text{P}$  спектрах продуктов реакций трифенилфосфина с коричной и пара-метоксикоричной кислотами фиксируются производные фосфоранового типа с  $\delta_{\text{P}}$  в районе -20 м.д., что указывает на образование в данных реакциях изомерных фосфабетайнам фосфоранов 16. Дополнительным доказательством образования фосфоранов в данных реакциях является то обстоятельство, что при добавлении  $\text{HCl}$  к реакционной смеси, содержащей бетайн на основе коричной кислоты и изомерный ему фосфоран, образуется единственный продукт с т.пл. 176-181°C, представляющий фосфониевую соль 17.



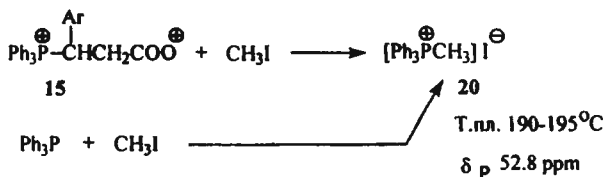
Интересно, что эта же соль 17 была выделена нами при длительном выдерживании хлороформного раствора бетайна 15 при комнатной температуре. строение полученного при этом продукта 17 было подтверждено методом рентгеноструктурного анализа.

Поскольку тщательно очищенные исходные реагенты и растворители не содержали хлористого водорода, мы предположили, что образующийся на первой стадии реакции фосфабетайн 15, нуждающийся для стабилизации своей структуры в молекуле протонодонора и не находящий ее в реакционной среде, отщепляет  $\text{HCl}$  от используемого в качестве растворителя хлороформа.

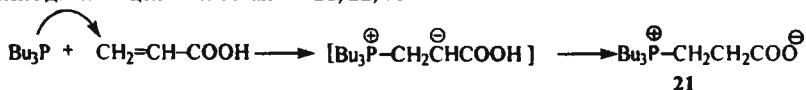
Весьма интересно синтезированные фосфабетайны ведут себя в реакции алкилирования. Если фосфабетайн, полученный на основе трифенилфосфина и метакриловой кислоты, реагирует с иодистым метилом по установленной ранее для акрилатного производного обычной схеме, давая соответствующий метиловый эфир 19:



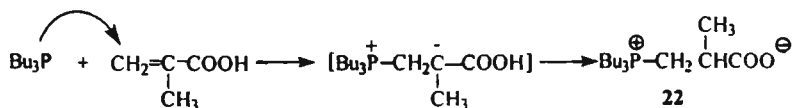
то фосфабетайны на основе коричных кислот реагируют с иодистым метилом с расщеплением  $\text{P}-\text{C}$  связи и образованием трифенилметилфосфонийодида 2, строение которого было доказано ИК и ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{31}\text{P}$  спектрами, а также встречным синтезом:



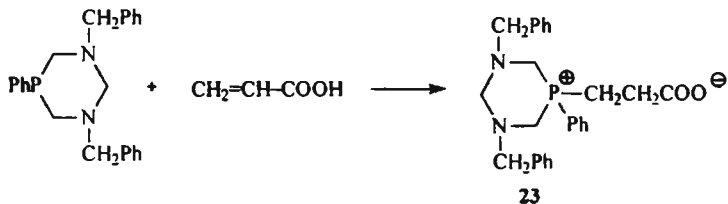
Реакции трибутилфосфина с акриловой и метакриловой кислотами, а также диазациклофосфина с акриловой кислотой протекают достаточно гладко практически с количественным выходом с образованием согласно спектральным данным целевых бетаинов 21, 22, 23 соответственно.



$\delta_{\text{P}} = 35 \text{ м.д.}$



$\delta_{\text{P}} = 55 \text{ м.д.}$



$\delta_{\text{P}} = -4 \text{ м.д.}$

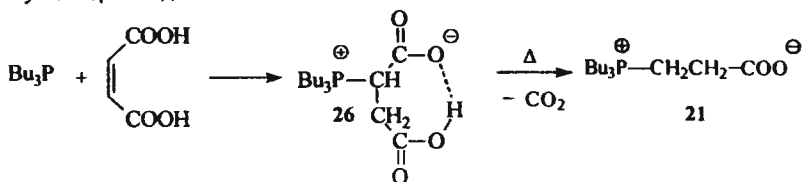
### *Третичные фосфины в реакциях с непредельными дикарбоновыми кислотами*

Установление факта стабилизации фосфабетаинов протонодонорными реагентами побудило нас изучить реакции трифенил- и трибутилфосфина с малеиновой и фумаровой кислотами. В этом случае стабилизирующую роль протонодonoра может играть вторая карбоксильная группа.

Мы установили, что малеиновая кислота реагирует с трифенилфосфином, образуя практически нерастворимый в органических растворителях аддукт с Т.пл. 67-72 °С (с разл.), представляющий собой согласно данным ИК-спектроскопии дикарбоксилатный бетаин 24.



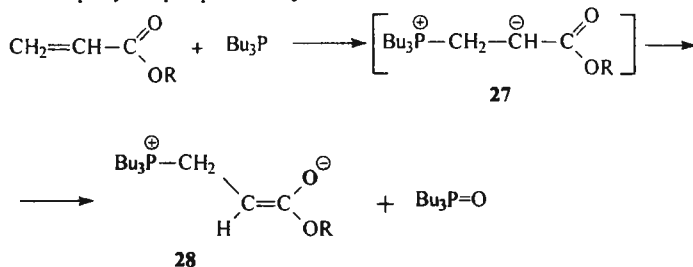
Реакция трибутилфосфина с малеиновой кислотой протекает, как и в случае трифенилфосфина, с первоначальным образованием дикарбоксильного бетaina 26 с  $\delta_p$  56 м.д., который, однако, уже в условиях реакции легко декарбоксилируется, приводя к уже описанному выше трибутилфосфонийэтилкарбоксилату 21 с  $\delta_p$  35 м.д.



### Третичные фосфины в реакциях с эфирами непредельных карбоновых кислот

Выше было показано, что в реакции трифенилфосфина с бутилакрилатом образуется продукт анионной полимеризации последнего. При этом трифенилфосфин играет роль катализатора анионной полимеризации. Мы нашли, что трибутилфосфин в реакциях с эфирами акриловой кислоты ведет себя иначе.

Так, трибутилфосфин легко реагирует с алкилакрилатами, причем в ЯМР  $^{31}\text{P}$  спектрах реакционных смесей исчезает сигнал исходного фосфина и фиксируются два основных сигнала соизмеримой интенсивности в области ~30 и ~50 м.д., первый из которых свидетельствует об образовании бетaina 28, а второй относится к трибутилфосфиноксиду.



R = Me, Bu

С целью «улавливания» промежуточно образующегося цвиттер-иона 27 мы провели данные реакции в присутствии избытка сероуглерода в надежде получить стабильные дитиокарбоксилатные фосфобетайны типа 29, не исключая при этом и возможного образования хорошо известного дитиокарбоксилатного бетaina 30.


$$\delta_p = 52 \text{ м.д.}$$

Интересно при этом, что во всех случаях трибутилфосфонийдитиокарбонилат 30 не образуется вовсе, что свидетельствует о его меньшей термодинамической стабильности.

В рамках совместной работы с кафедрой микробиологии Казанского университета нами изучены также токсические и генотоксические свойства ряда синтезированных фосфатаинов.

Из трех исследованных на прямое мутагенное действие фосфатабинов только ТФФЭК показал слабый мутагенный дозо-зависимый эффект. Остальные соединения активности не проявили.

1. Впервые проведено систематическое исследование методов синтеза, изучено строение и реакционная способность карбоксилатных фосфатаминов – перспективного и малоизученного класса ФОС, важнейших интермедиатов многих фосфорорганических реакций, аналогов органических аминокислот. Разработан удобный метод получения карбоксилатных фосфатаминов взаимодействием третичных фосфинов с непредельными карбоновыми кислотами, синтезирован широкий ряд этих соединений.



2. Комплексом современных физико-химических методов исследования (ИК, ЯМР спектроскопия, рентгеноструктурный анализ) изучено строение синтезированных карбоксилатных фосфабетаинов и показана принципиальная роль протонодонорных реагентов в стабилизации их структуры.
3. Установлена высокая реакционная способность карбоксилатных фосфабетаинов в реакциях с различными электрофильными реагентами, открывающих широкие возможности синтеза разнообразных, в том числе – новых, типов органических и фосфорорганических соединений, труднодоступных для получения другими методами. Показано, что фосфабетаины легко вступают в реакции алкилирования и ацилирования с образованием соответствующих фосфониевых солей, строение которых доказано комплексом физико-химических методов, включая метод рентгеноструктурного анализа.
4. В реакциях трифенилфосфина с коричной и *п*-метоксикоричной кислотами впервые получены фосфабетаины, находящиеся в равновесии с изомерной фосфорановой формой; соизмеримая термодинамическая стабильность изомерных форм подтверждена квантовохимическим расчетами.
5. Показано, что фосфабетаины на основе непредельных ароматических карбоновых кислот своеобразно ведут себя и в реакции алкилирования йодистым метилом, которая протекает с разрывом Р-С связи и образованием трифенилметилфосфонийиодида.
6. Впервые изучено взаимодействие трифенил- и трибутилфосфина с непредельными дикарбоновыми кислотами – малеиновой и фумаровой. Показано, что эти реакции сопровождаются декарбоксилированием  $\alpha$ -карбоксильной группы и приводят к образованию  $\beta$ -трифенилфосфонийэтилкарбоксилата и  $\beta$ -трибутилфосфонийэтилкарбоксилата соответственно. В реакции с малеиновой кислотой зафиксирован интермедиат с двумя карбоксильными группами, в котором осуществляется внутримолекулярная стабилизация бетайновой структуры.
7. Впервые показана возможность образования относительно стабильных фосфабетанновых структур в реакциях трибутил- и трифенилфосфина с эфирами непредельных карбоновых кислот в отсутствие и в присутствии сероуглерода. Последний служит ловушкой нестабильных промежуточных цвиттер-ионов бетайнов, препятствуя анионной полимеризации непредельных эфиров.
8. Изучена биологическая активность вновь синтезированных бетайнов и установлено, что 1,3-добензил-5-фенил-5-карбоксиэтил-1,3,5-диазофосфоринан является токсичным по отношению к микроорганизмам любого типа, трибутилфосфонийэтилкарбоксилат токсичен только по отношению к грамотрицательным прокариотам, трифенилфосфонийэтилкарбоксилат не проявляет токсичности по отношению как к грамотрицательным, так и к грамположительным микроорганизмам. Так же показано, что ни одно из тестируемых соединений не обладает прямой ДНК-повреждающей активностью.

1. Cherkasov R.A., Loginova I.V., Bakhtiyarova Yu.V., Galkin V.I., Polezhaeva N.A. Triphenylphosphine and triphenylphosphite in reactions with unsaturated carboxylic acids and their derivatives. // Abstr. of XI Int. Conf. on Chemistry of Phosph. Compounds.- Kazan.- 1996.- P.104.
2. Бахтиярова Ю.В., Галкин В.И., Логинова И.В., Полежаева Н.А., Черкасов Р.А. Трифенилфосфин и трифенилфосфит в реакциях с неопределёнными карбоновыми кислотами и их производными. Синтез и свойства фосфабетацинов. // Тез.докл. Молодежного Симпозиума по химии ФОС.- С.Петербург.-1997.-С.13.
3. Галкин В.И., Бахтиярова Ю.В., Логинова И.В., Полежаева Н.А., Черкасов Р.А. Реакции трифенилфосфина и трифенилфосфита с неопределёнными карбоновыми кислотами и их производными. Синтез и свойства фосфабетациновых структур. // Тез.докл. научной сессии, посвященной памяти проф. И.М.Шермергорна.- Казань.- 1997.- С.14.
4. Galkin V.I., Bakhtiyarova Yu.V., Polezhaeva N.A., Cherkasov R.A., Krivolapov D.B., Gubaidullin A.T., Litvinov I.A. Synthesis, structure and reactivity of carboxylate phosphabetaines. // Abstr. of XIV Int. Conf. on Phosph. Chem.- Cincinnati (USA).- 1998.- P57.
5. Галкин В.И., Бахтиярова Ю.В., Полежаева Н.А., Черкасов Р.А., Криволапов Д.Б., Губайдуллин А.Т., Литвинов И.А. Синтез, строение и реакционная способность карбоксилатных фосфабетацинов. // Тез. докл. Всеросс. конф. по химии фосфора, серы и кремния («Петербургские встречи-98»)- С.Петербург.- 1998.- С.45.
6. Галкин В.И., Бахтиярова Ю.В., Полежаева Н.А., Шайхутдинов Р.А., Ключков В.В., Черкасов Р.А. Синтез и свойства фосфабетациновых структур. I. Трифенилфосфин и трифенилфосфит в реакциях с неопределёнными карбоновыми кислотами и их производными.// Ж. общ. химии.- 1998.- Т.68, вып.7.- С.1104-1108.
7. Galkin V.I., Bakhtiyarova Yu.V., Polezhaeva N.A., Cherkasov R.A., Shishkina K.N. Synthesis, structure and reactivity of carboxylate phosphabetaines. // Abstr. of Int. Conf. on Organic Synthesis and Combinatoric Chemistry.- Moscow, Zvenigorod - 1999.- P.15.
8. Galkin V.I., Bakhtiyarova Yu.V., Polezhaeva N.A., Cherkasov R.A., Krivolapov D.B., Gubaidullin A.T., Litvinov I.A. Synthesis, structure and reactivity of carboxylate phosphabetaines. // Phosph. and Sulfur, and Silicon, and the Related Elements.- 1999.- V.147.- P.91.
9. Bakhtiyarova Yu.V., Galkin V.I., Polezhaeva N.A., Cherkasov R.A., Shishkina K.N. Synthesis, structure and chemical properties of carboxylate phosphabetaines. // Abstr. of II Int. Conf. of Young Scientists «Actual Trends on Organic Synthesis on the eve of a new age».- St.-Petersburg.- 1999.- P.54.
10. Cherkasov R.A., Bakhtiyarova Yu.V., Galkin V.I., Polezhaeva N.A. Synthesis, structure and chemical properties of carboxylate phosphabetaines. // Abstr. of XII Int. Conf. on Chem. Phosph. Comp.- Kyiv (Ukraine).- 1999.- P17.

11. Bakhtiyarova Yu.V., Safargali N.V., Krivolapov D.B., Galkina I.V., Cherkasov R.A. Synthesis of phosphobetaines on the basis of triphenylphosphine and unsaturated dicarboxylic acids. // Тез. докл. Межд. Конф. «Металлоорганические соединения – материалы будущего тысячелетия». - Н.Новгород (Россия). - 2000. - Р.7.
12. Cherkasov R.A., Galkina I.V., Bakhtiyarova Yu.V., Garifzyanov A.R. Phosphorus analogs of amino acids: mechanistical and synthetical aspects, new fields of application. // Тез. докл. Межд. Конф. «Металлоорганические соединения – материалы будущего тысячелетия». - Н.Новгород (Россия). - 2000. - Р.50.
13. Бахтиярова Ю.В., Зарипова А.Н., Криволапов Д.Б., Черкасов Р.А. Трифенилфосфин в реакциях с непредельными дикарбоновыми кислотами. // Тез. докл. I Научной конференции молодых ученых, аспирантов и студентов научно-образовательного центра Казанского государственного университета («Материалы и технологии XXI века»). - Казань. - 2000. - С.11.
14. Галкин В.И., Бахтиярова Ю.В., Полежаева Н.А., Галкина И.В., Черкасов Р.А., Криволапов Д.Б., Губайдуллин А.Т., Литвинов И.А. Синтез и свойства фосфабетайновых структур. II. Синтез и молекулярная структура трифенилфосфонийэтилкарбоксилата и продуктов его алкилирования. // Ж. общ. химии. - 2001. - пер. № 0469
15. Галкин В.И., Бахтиярова Ю.В., Полежаева Н.А., Галкина И.В., Черкасов Р.А., Криволапов Д.Б., Губайдуллин А.Т., Литвинов И.А. Синтез и свойства фосфабетайновых структур. III. Фосфабетайны на основе третичных фосфинов и  $\alpha,\beta$ -непредельных карбоновых кислот. Синтез, строение и химические свойства. // Ж. общ. химии. - 2001. - Т.71, пер. №0470
16. Galkin V.I., Bakhtiyarova Yu.V., Zaripova A.N., Galkina I.V., Cherkasov R.A., Krivolapov D.B., Gubaidullin A.T., Litvinov I.A., Pudovik A.N. Phosphobetaines on the basis of triphenylphosphine and unsaturated dicarboxylic acids. // Abstr. of XV Int. Conf. on Phosph. Chem. - Sendai (Japan). - 2001. - PA115.

Сонскатель

Ю.В.Бахтиярова

*Ю.В.Бахтиярова*

Л 60

Лицензия № 189 от 28.05.97 г.

Издательство "Мастер Лайн", г. Казань, ул. Б. Красная, 55, к. 003, т. (8432) 64-11-23  
Отпечатано на полиграфическом участке издательства. Тираж 100. Заказ 97